

LA
RECHERCHE DE L'ALCOOL
DANS
LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Décembre 1929

PAR

André-Joseph LORRE

Élève du Service de Santé de la Marine.

Né le 26 août 1904, à Dinan (Côtes-du-Nord).

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur.....	Juges.
		PERRENS, agrégé.....	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1929-1930

N° 44

LA

RECHERCHE DE L'ALCOOL

DANS

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Décembre 1929

PAR

André-Joseph LORRE

Élève du Service de Santé de la Marine.

Né le 26 août 1904, à Dinan (Côtes-du-Nord).

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur.....	Juges.
		PERRENS, agrégé.....	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHÈ, LE DANTEC.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	VERGER.	Clinique chirurgicale infan-	
Clinique chirurgicale	CASSAET.	tile et orthopédie	ROCHER
Pathologie et thérapeuti-	CHAVANNAZ.	Clinique gynécologique ...	GUYOT.
que générales	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-	
Anatomie pathologique et		ladies des enfants	CRUCHET
microscopie clinique	CARLES.	Chimie biologique et mé-	
Anatomie	ANDERODIAS.	dicale	DENIGÈS.
Anatomie générale et his-	SABRAZES.	Physique médicale et phar-	
tologie	VILLEMIN.	macéutique	SIGALAS.
Physiologie	G. DUBREUIL.	Médecine coloniale et cli-	
Hygiène	PACHON.	nique des maladies exoti-	BONNIN
Médecine légale et déon-	AUCHE.	ques	
tologie	LANDE	Clinique des maladies cuta-	PETGES.
Electroradiologie et clin.		nées et syphilitiques ...	DUVERGEY
d'électricité médicale ..	RÉCHOU	Clinique des maladies ner-	
Chimie	CHELLE.	veuses et mentales	ABADIE
Botanique et matière mé-		Clinique d'Oto-rhino-laryngologie ..	PORTMANN.
dicale	REILLE.	Toxicologie et hygiène ap-	
Pharmacie	DUPOUY.	pliquée	LABAT
Zoologie et parasitologie ..	MANDOUL.	Hydrologie thérapeutique	
Médecine expérimentale ..	MAURIAC.	et climatologie	SELLIER.
Clinique ophtalmologique ..	TEULIÈRES.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). — MICHELEAU, LEURET.
DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie	DUBECO.	Maladies mentales	PERRENS
Histologie	LACOSTE.		PAPIN
Anatomie pathologique ..	MURATET.	Chirurgie générale	JEANNENEY
Parasitologie et Sciences	R. SIGALAS.		CHARRIER.
naturelles		Obstétrique	LOUBAT.
	CREYX		PÉRY.
	AUBERTIN.		N.
Médecine générale	DAMADE	Ophthalmologie	BEAUVIEUX
	PIECHAUD.	Pharmacie	GOLSE.
	N...	Dermatologie et syphilogra-	
		phie	JOULIA.



COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Clinique dentaire	CAVALIE	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN	Démonstrations et préparat. pharmac.	N.
Accouchements	PÉRY.	Pharmacie chimique	GOLSE
Ophtalmologie	CABANNES	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes . MM. N.			
Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle GOURDON			

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA TANTE

A MES PARENTS

*Témoignage de ma reconnais-
sance et de mon affection.*

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL BRUGERE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. ABADIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
ET MENTALES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Il nous donna l'idée de ce travail.
Il nous fait l'honneur d'être
notre président de thèse. Nous
l'en remercions profondément.*

CHAPITRE I

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

« S'il est une substance dont les méfaits ont été établis cliniquement d'une manière indiscutable, c'est bien l'alcool ; s'il est une substance dont l'étude ait tenté les chercheurs dans le but de consacrer par l'expérimentation physiologique, les résultats si patents apportés par l'observation clinique, cest encore l'alcool ; mais j'ajoute qu'il n'est pas de substance qui, à ce point de vue, n'ait fourni de résultats aussi décevants. » Contre toute attente, c'est Nicloux, dont les travaux sur l'alcool font autorité, qui s'exprime ainsi lors d'une conférence faite, en 1913, dans le service du professeur Chauffard.

Depuis longtemps, en effet, la question de la présence de l'alcool dans l'organisme hante les chercheurs. D'un côté, les physiologistes se sont demandés si l'alcool possède vraiment une valeur alimentaire. D'autre part, les pathologistes recherchaient en même temps les lésions que pouvait produire dans l'organisme l'abus de ce liquide. La phase vraiment chimique de la question commence avec Gréhant.

En 1894-95, le professeur Gréhant, injectant de l'alcool dans la veine saphène des chiens, en étudiait l'élimination. La méthode de dosage étant imprécise, il confia à M. le professeur Nicloux, alors son élève, le soin de chercher un procédé suffisamment sensible pour permettre une évaluation très exacte de toutes petites quantités d'alcool éthylique.

Les travaux de ce dernier sur la réaction fournie par l'alcool oxydé par le bichromate de potasse en présence d'acide

sulfurique, aboutirent à la découverte d'une méthode d'analyse volumétrique quantitative qui permit toutes les recherches faites depuis sur l'alcool dans l'organisme. L'une des premières recherches effectuées fut celle signalée par M. le professeur Sabrazès au Congrès des médecins aliénistes à Liège, en 1905. Il s'agissait d'un homme apporté dans le coma à l'hôpital Saint-André. La ponction lombaire, pratiquée vingt-quatre heures après l'admission, fournit un liquide sans réaction cytologique anormale, mais présentant une forte odeur d'alcool. Cet homme revint à lui quarante-huit heures après et raconta son ivresse. L'analyse confiée à M. le professeur Denigès rapporta plus de 1 centimètre cube par litre.

Entre temps, des recherches nombreuses furent faites sur l'animal par Abelous, Bordier et Ribault. Gréhant continue ses expériences. Il pratique le dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide. Ses expériences portèrent sur des chiens auxquels il faisait prendre de l'alcool à 4 %, en quantité variant de 1 à 10 cmc. d'alcool absolu par kilogramme d'animal. La quantité d'alcool contenue dans le sang, rapidement élevée, arrivait assez vite à un taux stationnaire pendant un temps assez long (période du plateau de Gréhant), puis décroissait pour s'abaisser constamment à zéro dans un maximum de temps de vingt-quatre heures.

En 1913, C. Schumm et R. Fleischmann font des recherches sur la teneur en alcool du liquide céphalo-rachidien chez les alcooliques et les délirants. Ils trouvent que la quantité d'alcool retrouvée dans le liquide est sensiblement proportionnelle à la dose absorbée. Chez les malades atteints de delirium tremens et qui ne viennent pas d'absorber de l'alcool, la teneur du liquide est souvent très faible et parfois même nulle.

Des recherches analogues furent poursuivies chez l'homme par Sweisheimer. C'est en 1913 que Carrara appliqua la méthode de Nicloux au diagnostic de l'alcoolisme

aigu sur le cadavre, en effectuant ses recherches sur le liquide céphalo-rachidien qui échapperait plus longtemps que le sang et les organes abdominaux à l'action des germes putrides.

La phase clinique de la question commence avec les travaux de Lenoble, sur lesquels nous nous étendrons plus longuement.

Dans une première série de travaux, MM. Lenoble et Daniel, de Brest, ont recherché systématiquement l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien de malades porteurs de signes incontestables d'imprégnation éthylique. Ils ont réuni vingt-deux cas positifs. La teneur en alcool a varié depuis des traces jusqu'à 10 centigrammes par litre. En 1917, de nouvelles recherches sont faites sur le temps d'élimination de l'alcool. Dix jours en moyenne sont nécessaires pour la disparition de l'alcool du liquide céphalo-rachidien.

Ces auteurs, par la suite, en 1919, ont pu, chez quelques sujets de bonne volonté, déterminer la quantité d'alcool absolu qu'il faut absorber pour en voir apparaître dans l'humeur rachidienne. S'assurant d'abord de l'absence d'alcool, les hommes étaient soumis à des prises successivement croissantes d'alcool absolu, sous forme de vin et de rhum. Ils ont pu constater qu'il fallait exactement absorber 325 grammes d'alcool absolu pour en retrouver dans le liquide céphalo-rachidien. A ce taux, le dosage du toxique est de 0 cmc. 020 pour mille. Le chiffre initial augmente rapidement, atteint 3 cmc. avec l'ingestion de 350 gr. d'alcool absolu, 4 cmc. pour 400 gr., 6 cmc. pour 425 gr. Il nous semble qu'en ce qui concerne la dose initiale d'apparition, il faille tenir compte de variations individuelles.

L'examen parallèle des urines montre que l'alcool apparaît d'abord dans celles-ci. Le taux de l'alcool urinaire reste toujours supérieur, sauf dans les quantités qui atteignent et dépassent 350 cmc., où l'alcool rachidien peut atteindre et même dépasser l'alcool urinaire.

En 1921, Carrieu, Crystol et Ythier ont fait des recherches

portant sur le liquide céphalo-rachidien de dix sujets non alcooliques, dix alcooliques aigus, cinq alcooliques chroniques. Ils rapportent que l'alcool ne se trouve pas dans le liquide céphalo-rachidien des malades non alcooliques ; on le trouve dans le liquide céphalo rachidien d'alcooliques aigus en quantité variable. On ne peut le mettre en évidence dans le liquide céphalo-rachidien d'alcooliques chroniques privés d'alcool.

Enfin, en 1922, Marinesco et Paulian (de Bucarest), constatent, chez un tabétique confirmé, après ingestion de 500 cmc. d'alcool, la présence du toxique en quantité de 2,3 pour mille après une heure et demie. Après vingt-quatre heures, il ne restait plus que des traces indosables. Chez trois autres malades la réaction de l'alcool a été toujours possible, et chez le quatrième, la réaction a été positive, même huit jours après ingestion d'alcool.

Balthazard et Mlle Lambert, en 1920, Philippe, en 1925, ont fait des recherches sur l'alcool du sang et, accessoirement, sur l'alcool du liquide céphalo-rachidien. Nous ne les citons que pour mémoire, leurs travaux étant du ressort de la médecine légale.

Au début de cette année, M. le professeur Abadie confia au laboratoire de pharmacie de l'hôpital Saint-André le soin de pratiquer la recherche de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien de malades suspects d'éthylisme. C'est alors qu'il nous donna l'idée d'un travail dans lequel nous aurions consigné les résultats acquis. Quelques analyses furent faites, puis les recherches furent interrompues parce que les pharmaciens n'accordaient pas à la méthode employée, celle de Nieloux, la précision qui doit accompagner tout examen biologique. Sur les conseils de M. le professeur Abadie, qui nous invitait à nous placer au point de vue critique, nous avons continué notre travail en nous conformant au plan suivant :

- Chapitre II A. — Méthode de Nicloux.
 B. — Critique de cette méthode.
- Chapitre III A. — Interprétation de la présence de
 l'alcool dans le liquide céphalo-
 rachidien.
 B. — Importance clinique de la recherche.
- Chapitre IV — Observations.
- Chapitre V — Considérations générales.
- Chapitre VI — Conclusions.
-

CHAPITRE II

A) Méthode de dosage de l'alcool éthylique dans le liquide céphalo-rachidien.

Il est nécessaire tout d'abord d'exposer la méthode de dosage employée dans les recherches. Elle est due à Nicloux, et elle se calque absolument sur la méthode décrite par cet auteur pour le dosage de l'alcool éthylique dans le sang et dans les tissus. Elle comporte deux parties :

a) Séparation de l'alcool éthylique du liquide céphalo-rachidien.

b) Dosage de l'alcool éthylique ainsi séparé.

a) *Séparation.* - Cette séparation se fait par distillation qui s'effectue d'après la méthode que Nicloux a indiquée en 1906. Elle consiste à additionner le sang ou les tissus et, dans le cas particulier, le liquide céphalo-rachidien d'une solution saturée d'acide pierique et à distiller dans l'appareil Schœsing-Aubin.

L'acide pierique possédant la propriété de donner à chaud avec les matières albuminoïdes un précipité fin et grenu, la distillation s'effectue sans qu'on ait à redouter la production de mousse gênante comme cela a lieu lorsqu'on porte à l'ébullition un liquide même faiblement albumineux ; de plus, c'est le réactif qui ne donne pas de produits volatils susceptibles de fausser le dosage ultérieur.

b) *Dosage de l'alcool éthylique dans le liquide séparé par distillation.* . . C'est encore à Nicloux que nous devons le

procédé de dosage de l'alcool éthylique par le bichromate de potasse, lorsque cet alcool se trouve dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/10.000, c'est-à-dire lorsque l'alcool se trouve en quantités qui ne pourraient être appréciées par l'alcoomètre. Ce procédé, qui est classique, est basé sur la réaction suivante :

Si, à une solution d'alcool, on ajoute une solution de bichromate de potasse étendue, puis de l'acide sulfurique, il se forme de l'aldéhyde éthylique ; l'acide chromique passant à l'état de sesquioxyde de chrome forme avec l'acide sulfurique du sulfate de sesquioxyde de chrome, de sorte que, si l'alcool est en excès, la solution est vert bleuâtre, couleur de sulfate de sesquioxyde de chrome étendu, et si, au contraire, le bichromate est en léger excès, la solution est vert jaunâtre. La solution de bichromate employée est titrée. Le calcul est très facile. Nous n'exposons pas le mode opératoire.

Il existe d'autres méthodes pour rechercher et doser l'alcool. Nous ne citons que celle de Nicloux parce qu'elle est la meilleure. Tous les auteurs que nous avons signalés l'ont employée exclusivement. Aucun n'en médit. Elle est « élégante et précise » disent Abelous et Bordier. Lenoble et Daniel, dont les expériences sont si nombreuses et si importantes ne se sont servis que de la méthode au bichromate. Ducamp, Carrieu, Ythier l'ont adoptée aussi. Balthazard et Lambert ne tarissent point d'éloges sur le procédé de Nicloux grâce auquel « il est devenu possible d'étudier la toxicologie de l'alcoolisme aigu ». Carrara, de Turin, Marinesco et Paulian, de Bucarest ; Philippe, Christiani, de Paris, ont dosé l'alcool par ce procédé.

B) Discussion de cette méthode.

Est-ce à croire qu'aucune critique ne puisse être apportée ? Si nous considérons d'abord la distillation, l'erreur n'est pas appréciable pour ce qui est de l'alcool. Comme l'in-

dique Nicloux, l'erreur relative que comporte sa méthode est d'environ 0,5 à 2,5 %. L'erreur absolue est de vingt millièmes de centimètre cube d'alcool quand on emploie la liqueur titrée de bichromate dédoublée. La réaction est en effet très sensible. Différents auteurs, dont M. Ganne, interne en pharmacie des hôpitaux de Bordeaux, ont opéré sur des solutions diluées d'alcool éthylique et ont toujours retrouvé très exactement les quantités d'alcool soumises à la distillation. Nous sommes entièrement d'accord avec Nicloux sur ce point : tout l'alcool qui passe à la distillation est dosé, mais il distille certainement d'autres substances capables de réduire le bichromate de potasse au même titre que l'alcool, et c'est là qu'il y a erreur.

Car il existe un nombre important de composés organiques volatils qui sont entraînés dans la distillation en même temps que l'alcool, et qui sont susceptibles d'être oxydés dans les mêmes conditions que lui. Ainsi, l'acétone et les produits susceptibles de lui donner naissance (l'acide diacétique), distillés avec addition de solution picrique à un pour cent, donne la réaction verte due au sulfate de chrome dans les conditions où on opère pour le dosage de l'alcool. La méthode n'est plus spécifique. Admettons que l'acétone soit toujours recherchée avant de procéder au dosage de l'alcool. Nous compliquons singulièrement notre recherche déjà difficile s'il faut toujours s'assurer de la présence de l'acétone, soit par le procédé très sensible de Denigès (sulfate mercurique), soit par la réaction de Le Gall (nitroprussiate de soude).

D'autres causes d'erreur, celles-là plus facilement évitables, interviennent dans la réaction. Ainsi, l'urotropine n'est pas volatile, mais donne facilement dans l'organisme de l'aldéhyde formique. Cette dernière, très volatile, se retrouve dans le liquide céphalo-rachidien des malades à qui l'on a donné de l'urotropine (Ager, 1908 ; Growe, 1909 ; Ibrahim, 1910). L'aldéhyde formique réduit le bichromate de potasse. Lenoble, Le Gloahec, Baumier et Cann ont

montré, après une série d'expériences, que la réaction caractéristique de la présence de l'alcool peut se voir après l'ingestion de chloral. Ythier cite une observation où la réaction positive n'était pas due à l'alcool, dont le malade était sevré depuis dix ans, mais au chloral.

D'autres substances volatiles passent encore à la distillation : ce sont le chloroforme, l'éther, la glycérine, la paral-déhyde. Nous compliquons encore notre recherche, puisqu'il devient nécessaire de se renseigner sur le traitement que suivent les malades. Nous devons savoir si le sujet a subi une anesthésie, s'il a pris une préparation pharmaceutique, ou s'il a été intoxiqué. Le travail du pharmacien va s'étendre. S'il veut obtenir un résultat rigoureux, il est obligé de procéder à une série de recherches très longues.

Et encore, s'il éliminait par son analyse tout corps organique réducteur ? Nicloux lui-même indique que l'on a pu trouver dans les tissus et les humeurs, des substances ayant vis-à-vis de la méthode au bichromate, les propriétés de l'alcool et n'étant pas d'origine microbienne. Voilà des chiffres :

Pringsheim a trouvé dans le sang de lapin 0 cc. 018 pour
1000 cc. de sang ;

Nicloux et W. Nowicka, dans le sang de chien, 0, 018 ;

Moignon, 0, 016 à 0, 027, dans le sang.

Et Nicloux ne croit pas que ce soit de l'alcool résultant du dédoublement des hydrates de carbone d'après un processus fermentatif les transformant en acide carbonique et alcool. Alors, on ne peut plus attribuer à l'alcool seul la réduction du bichromate de potasse en présence d'acide sulfurique. Nous ne prétendons pas que ces substances indéterminées existent toujours et interviennent constamment dans la réaction. Mais lorsqu'elles sont présentes, elles faussent certainement le résultat, puisque l'on calcule en alcool éthylique seulement tout le pouvoir réducteur du liquide de distillation.

Cette méthode n'est pas rigoureuse, elle n'est pas spécifique. Est-elle pratique ? Le facteur « temps » est primordial dans un laboratoire. Or, cette recherche demande, aux dires d'un expérimentateur, au moins une demi-heure entre des mains exercées. Nous comprenons fort bien les doléances des laboratoires hospitaliers, quand plusieurs dosages d'alcool leur sont demandés, quand ils sont surchargés de besogne. A ce point de vue aussi, la méthode de Nicloux, tout en étant la meilleure actuellement, est loin de nous donner toute satisfaction.

CHAPITRE III

A) Interprétation de la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien.

Nicloux, dans un article de la *Presse médicale* du 19 juillet 1913, intitulé « Alcool et alcoolisme au point de vue chimique », se demande si l'alcool est un produit normal de l'organisme. « Sans doute, dit-il, on a pu mettre en évidence, dans le sang circulant, des traces d'une substance possédant un grand nombre des propriétés de l'alcool, mais la masse de la substance isolée a été si petite que les réactions capitales et les analyses qui auraient pu entraîner la conviction ont toujours fait défaut. » Mais si à l'état physiologique on doute de la présence de l'alcool dans le sang, il n'en est pas de même lorsque le sujet examiné a coutume d'absorber cette substance. Dès que l'alcool est ingéré, il est absorbé en partie par la muqueuse gastrique. Si l'absorption ne se fait pas entièrement dans l'estomac, elle se continue dans l'intestin grêle, puis il passe dans le sang.

Mais comment ainsi peut-on trouver de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien ? Depuis les travaux remarquables de Mestrezat sur la biochimie du liquide céphalo-rachidien, nous savons que ce liquide provient du sang. « Tous les éléments constitutifs du liquide céphalo-rachidien préexistent dans le plasma sanguin, où ils existent à un taux égal ou supérieur¹. » « Le liquide céphalo-rachidien, ajoute-t-il, est donc bien un liquide dialysé ; sa constitution et les anomalies apparentes de celle-ci ne peuvent

s'expliquer autrement. C'est le produit de dialyse du plasma sanguin. » D'après cette conception de Mestrezat, devenue classique, nous estimons, avec Decamp, Carrieu, que la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien n'est que le témoin de sa présence dans le sang. Son faible poids moléculaire lui permet de dialyser rapidement à travers les plexus choroïdes.

En effet, Derrien a établi, pour les substances dialysables, l'existence d'une constante hémoméningée. La loi de Derrien, qui s'applique également à l'urée, à l'acétone, au glucose, établit que les dites substances dialysables passent d'autant plus facilement dans le liquide céphalo-rachidien, que leur molécule est moins lourde. Or, nous voyons que l'urée et l'acétone se trouvent en quantités égales dans les deux humeurs et ont respectivement pour poids moléculaire 60 et 58. L'alcool, dont le poids moléculaire est inférieur (46), doit obéir à la même loi. Des analyses comparées de M. le professeur Nicloux montrent 0 cmc. 40 pour le liquide céphalo-rachidien et 0 cmc. 43 pour le sang, quantités évidemment très voisines. M. le professeur Balthazard et Mlle Lambert ont fait des dosages qui confirment pour l'homme les recherches expérimentales précédentes et établissent que l'alcool diffuse dans tous les organes et dans les humeurs, jusqu'à aboutir à une répartition à peu près homogène.

Ces recherches expérimentales nous permettent de ne pas suivre Lenoble et ses collaborateurs dans leur interprétation. En effet, ceux-ci prétendent que la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien, serait la conséquence de l'insuffisance des autres émonctoires. « Nous pouvons considérer, disent-ils, l'entrée en scène de l'émonctoire céphalo-rachidien, ou comme la conséquence d'une intoxication suraigüe, ou comme traduisant l'insuffisance des appareils qui assurent, à l'état normal, l'élimination des poisons. » Carrara, de Turin, soutient aussi que le liquide céphalo-rachidien est une voie d'élimination au

même titre que la peau, l'air expiré, l'urine. Nous estimons que lui aussi est dans l'erreur pour les raisons que nous avons exposées plus haut.

L'alcool une fois arrivé dans le liquide céphalo-rachidien y demeure un certain temps, jusqu'à ce qu'il soit de nouveau résorbé et passé dans la circulation générale, pour être enfin éliminé. Cette durée d'élimination varie énormément suivant les auteurs qui ont tous employé cependant la méthode de Nieloux. Si nous nous rapportons d'abord à Gréchant qui est à l'origine de tous les travaux sur l'alcool, nous voyons qu'il est l'auteur de courbes d'élimination qui montrent qu'après la période du plateau, dit plateau de Gréchant, l'alcool décroît de la cinquième à la septième heure après l'ingestion, puis disparaît au bout de vingt-trois heures. Nieloux, dans sa thèse, confirme ces résultats. Pour Schumm et Fleischmann, l'alcool disparaît du liquide céphalo-rachidien de la sixième à la quinzième heure après l'absorption. Philippe admet vingt-quatre heures après lesquelles il n'en reste plus trace dans l'organisme.

Or, Lenoble donne une moyenne de dix jours comme durée d'élimination. Ses recherches expérimentales sur l'homme démontrent qu'il existe un seuil au delà duquel l'alcool persiste dans le liquide céphalo-rachidien plus de vingt-quatre heures. La quantité d'alcool nécessaire pour franchir ce seuil présente des variations individuelles. Elle ne descendrait pas au dessous de 250 cc. d'alcool absolu. La durée de la persistance est d'ailleurs variable. Elle est fonction de l'imprégnation antérieure, de la dose de toxique ingérée. La question de poids n'a pas une importance primordiale. L'âge ne semble pas influencer sur le moment de la disparition du toxique de l'humeur rachidienne.

Ducamp et Carrieu (de Montpellier), prétendent avoir dosé l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien de malades privés de toxique depuis plus d'une semaine. Marinesco et Paulian (de Bucarest) ont obtenu une réaction positive chez un malade huit jours après ingestion d'alcool.

Tous ces chercheurs ont employé la méthode au bichromate. Les résultats devraient être comparables. Or nous constatons deux camps opposés. Comment se fait-il que ce dosage précis (!) permette des conclusions aussi différentes ? Nous ne nous permettrons pas de mettre en cause la bonne foi des expérimentateurs. Si nous disculpions ceux-là, il faut nécessairement incriminer la méthode de Nicloux. Nous l'avons critiquée dans le chapitre précédent, nous n'y reviendrons pas ; mais nous tenions à signaler ces divergences chez des auteurs ayant employé une même méthode.

B) Importance clinique de la recherche de l'alcool.

Quelle peut être pour la clinique l'importance de la constatation de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien ?

A notre avis, comme pour tous ceux qui, avant nous, se sont occupés de la question, l'importance est grande. En effet, d'abord la constatation de la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien est un moyen de diagnostic précis et sûr contre lequel rien ne peut lutter. Le diagnostic de coma s'impose, tellement le fait est évident, mais ce n'est là qu'un diagnostic de symptôme qu'il faut, de toute nécessité, préciser par son complément obligatoire, le diagnostic étiologique qui, seul, permet une thérapeutique rationnelle et un pronostic au moins éventuel. Or, la ponction lombaire est indiquée, et la recherche de l'alcool ne nécessite pas une quantité de liquide céphalo-rachidien supérieure à celle la plus couramment prélevée. Le dosage peut même se pratiquer après la centrifugation, ce qui ne gêne en rien les examens cytologiques habituels.

Ainsi pensent Lenoble et Daniel (Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 1919) : « S'ajoutant aux moyens d'investigation du laboratoire moderne, la recherche de l'alcool permet

d'arriver à une rigoureuse précision du diagnostic » ; et plus loin encore : « Nous concluons donc qu'en présence de cas obscurs où la clinique perd ses droits, et même à l'occasion de cas d'apparence banale, la ponction lombaire s'impose en raison des résultats qu'elle peut donner, en particulier chez les intoxiqués par l'alcool dont elle précise le degré d'empoisonnement et l'avenir réservé à leur état morbide. »

D'un autre côté, la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien qui, comme nous venons de le voir, est un moyen de diagnostic et de pronostic, est en outre une occasion de redresser ou d'instituer une thérapeutique saine. Tel malade que l'on prenait pour un intoxiqué par le plomb ou une autre substance, ou tel autre diagnostiqué paralytique général et que l'on aura ainsi empêché d'absorber de l'alcool, verront s'améliorer leur état du fait de la privation des boissons qui les intoxiquent lentement et régulièrement.

Cette recherche permet de préciser la nature d'états infectieux fébriles mal caractérisés, la pathologie d'hémorragies méningées ou cérébrales, de comas par intoxications alcooliques suraiguës, de certaines épilepsies avec crises impulsives. Lenoble et Daniel citent une série d'observations où ils ont pu, grâce aux recherches entreprises, modifier le diagnostic et le traitement et prévoir une issue favorable. Mosny et Saint-Girons ont publié deux observations où la constatation de l'agent toxique dans l'humeur rachidienne leva tous les doutes et permit de rapporter à leur véritable cause les faits constatés.

Les recherches qui furent pratiquées dans le service de M. le professeur Abadie eurent pour but d'éclairer le diagnostic. D'ailleurs, les cas où la réaction est négative ont autant d'importance. Notre observation 3 en est un exemple. La recherche de l'alcool qui avait été négative permit d'éliminer le facteur toxique chez un malade confus et agité, et orienta l'esprit vers un diagnostic d'affection pulmonaire

qui se confirma. Il y a donc le plus grand intérêt à rechercher l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien de tous les malades présentant des symptômes obscurs d'irritation cérébrale ou méningée. Joint aux autres examens cytologiques, ce nouveau moyen d'investigation sera d'un précieux secours pour le diagnostic étiologique.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

A¹ Alcooliques à recherche positive

Obs. I. — Lenoble et Daniel. *Soc. Méd. des Hop.* 15 décembre 1916.

Le R. Yves, menuisier, 77 ans.

Ethylisme chez un sujet minus habens.

B. W. négatif dans le sang et le liq. céph. rach

Le 9 septembre 1916 *alcool* du LCR : 0.10 ‰ co.

Obs. II. — *Ibid.*, 10 octobre 1919.

Maitre d'hôtel, 52 ans. Cardio-vasculaire avec hypertension et urémie. Sujet dans le coma presque absolu. Urines légèrement albumineuses.

Liq. C. R. hypertendu et sanglant, 26 éléments 6 au Nageotte, albumine 0,40, urée 0,38.

B. W. négatif.

Alcool 0 cc. 020.

Obs. III. — *Ibid.*, 10 octobre 1919.

Diagnostic après examen de laboratoire. Coma chez un albuminurique azotémique sous l'influence d'une crise d'alcoolisme aigu.

L. C. R. très clair, 1 élément 2 au Nageotte.

Albumine, 0,22, urée 0,75, B. W. négatif, *alcool* 1 cc. ‰/100.

Obs. IV. — Thèse Ythier.

R. Eugène, 68 ans. Psoriasis suppuré gauche. Entre le 4 avril 1921. Buvait 3 litres de vin, 5 ou 6 petits verres et 7 à 8 apéritifs par jour.

L. C. R. hypertendu, albumine 0,30, NaCl. 7 gr. 30, acétone néant, *alcool*, 0 cc. 70 ‰.

Obs. V. — Thèse Ythier.

V. ancien soldat, alcoolique. Amputation pour ostéomyélite du fémur. L. C. R. normal, albumine 0,30, *alcool*, 0 cc. 50 ‰.

Obs. VI. — Thèse Ythier.

C. ancien soldat. Pyonéphrose. Buvait surtout de l'eau-de-vie. L. C. R. normal, albumine 0,30, acétone néant, *alcool* : présence.

Décédé quelques jours après l'opération.

Obs. VII. — Thèse Ythier.

A. gros buveur de vin et d'apéritifs. Uronéphrose. Néphrectomie. L. C. R. clair et légèrement hypertendu, albumine 0,35, acétone néant, *alcool* présence.

Obs. VIII. — Thèse Ythier.

G. ancien alcoolique. Buvait beaucoup de vin et d'eau-de-vie. Prostatectomie pour adénome prostatique.

L. C. R. hypertendu, *alcool* : traces.

Obs. IX. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

H. Pierre, 53 ans. Entre le 5 décembre 1928, sorti le 12. Diagnostic : éthylysme chronique. P. L. le 8 décembre.

B. W. négatif, albumine 0,10, glucose 0,71, *alcool* : traces.

Obs. X. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

O. Joseph, 34 ans, scieur en forêt. Entré le 11 décembre 1928, interné le 8 janvier 1929.

Diagnostic : confusion mentale éthylique prolongée, gros buveur de vin et d'apéritifs, ivre tous les dimanches. Malade qui à l'occasion d'un séjour à Bordeaux est en proie à une crise convulsive violente. Il s'agite, délire, se roule par terre, déchire ses vêtements, veut sauter d'une voiture en marche.

A l'hôpital, état analogue.

B. W. négatif, 0,22 élément à la cellule de Nageotte, albumine 0,08, glucose 0,86.

Le 13. *Recherche de l'alcool positive.*

Le 17. *Recherche de l'alcool négative.*

Obs. XI. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

F. Isidore, 34 ans.

Entré le 15 janvier 1929. Sorti le 15 février 1929.

Diagnostic : mal comitial éthylique de l'adulte. Hyperalbuminose.

Malade qui buvait beaucoup autrefois sans être ivre.

Actuellement ne boirait plus.

En 1923, ont débuté des crises qui depuis ont augmenté constamment de fréquence et se compliquent maintenant de troubles confusionnels transitoires.

L'examen psychiatrique ne révèle rien d'anormal.

Examens des divers appareils :

Pupilles, réagissant bien à la lumière.

Réflexes, radiaux conservés, patellaires exagérés, achilléens vifs, cutanés peu sensibles.

Ponction lombaire le 21.

Cytologie 0,44 elt. par mm³.

B. W. négatif, albumine 0,55, alcool : *présence probable*.

Obs. XII. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

L. Eugène, 65 ans, menuisier.

Entré le 16 janvier 1929, interné le 21 janvier 1929.

Diagnostic : démence organique, éthylisme chronique.

Malade, fils d'alcoolique, qui se marie à 29 ans après avoir fait beaucoup la noce. Il continue à boire après son mariage. Jusqu'en 1918 il boit chaque jour sans être ivre. Le lundi et le samedi sont ses jours d'ivresse. Depuis 1918 il est ivre chaque jour régulièrement. En 1926 commence une démence sénile qui le conduit à l'hôpital où il se plaint « qu'il n'y ait pas même une barrique de vin pour les pauvres gens qui ont soif ».

Examen : langue non déviée mais présentant une légère trémulation.

Réflexes abolis.

Sensibilité normale.

Foie débordant de 3 travers de doigt le rebord des fausses côtes. lisse et non douloureux.

Ponction lombaire le 17.

B. W. négatif. 0,88 élément au Nageotte, albumine 0,25, glucose 1,56, alcool : *probabilité*.

Obs. XIII. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

L. Joseph, 62 ans, employé de chais.

Entré le 22 janvier 1929, sorti le 17 février 1929.

Diagnostic : mal comitial éthylique. Confusion transitoire post-paroxystique.

Malade qui a fait abus de vin, a fait la noce avant son mariage. Depuis a continué à boire vin et apéritifs.

En 1921 débutent des crises comitiales dont la fréquence augmente. Leur nombre atteint parfois 6 à 8 dans la même nuit.

Le 19 janvier commence son accès confusionnel, qui le fait entrer à l'hôpital, le 22 janvier.

Ponction lombaire le 24.

B. W. négatif.

Cellule de Nageotte, 0,66 éléments par mm³.

Albumine 0,50, glucose 0,73, alcool : *recherche positive*.

Obs. XIV. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

L. 51 ans, manœuvre.

Entré le 9 janvier 1928, mort le 17.

Diagnostic : paralysie générale et broncho-pneumonie.

Sa femme qui l'amène prétend que son mari buvait beaucoup et que depuis 20 ans, il donnait chaque jour l'impression d'être entre deux vins. Sa paralysie générale a débuté l'an dernier.

Ponction lombaire le 10.

Cellule de Nageotte 29 éléments 48 par mm³. Lymphocytose.

B. W. positif franchement.

Albumine 0,45, glucose 0,56, alcool : *réaction positive*.

B) Alcooliques à recherche négative

Obs. I. — Lenoble et Daniel. *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 décembre 1916.

Tr., électricien, éthyisme, attaque de delirium tremens.

Entre le 5 juin 1916 déjà calmé, Liq. céph.-rach. examiné le 12 juin.

Alcool néant.

Obs. II. — *Ibid.*

B. François, jardinier, 71 ans, éthylisme avec albuminurie légère.
Entré le 19 août 1916.

L. C. R. examiné le 23 août.

Alcool néant.

Obs. III. — Thèse Ythier.

P., 36 ans, excitation maniaque chez un alcoolique. Buvaît beaucoup de vin et apéritif. Interné 3 fois.

L. C. R. normal, *alcool néant.*

Obs. IV. — Thèse Ythier.

B. Charles, 33 ans. Entré le 8 décembre 1920, délire alcoolique et névropathique.

Buvaît beaucoup, surtout des apéritifs et de l'alcool.

Liq. C.-R. normal le 2 mars 1921.

Alcool néant.

Obs. V. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

C. Pierre, 64 ans.

Entré le 8 décembre 1928. Sorti le 28 décembre 1928.

Diagnostic : alcoolisme chronique.

Ponction lombaire le 11.

B. W. négatif, albumine 0,10, sucre 0,66, *alcool : recherche négative.*

Obs. VI. — Due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.

P. Louis, 32 ans, laveur.

Entre le 5 janvier 1929, mort le 9.

Diagnostic : hémorragie méningée, pneumonie.

Homme qui buvait chaque jour deux chopines de vin blanc, au moins 3 litres de vin rouge et rentrait ivre deux fois par semaine.

A son entrée salle 20 état de confusion mentale, agitation, grognements, paroles sans suite.

Ponction lombaire le 5.

Liquide C. R. hypertendu, coloré par du sang d'une façon égale dans les deux tubes.

Albumine non dosée à cause du sang, glucose 0,92, *alcool : recherche négative.*

Ce n'est que le lendemain que l'on découvre à l'auscultation un souffle à type tubaire. Le malade meurt de pneumonie.

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

D'après les observations que nous venons de résumer dans le chapitre précédent, nous pouvons tirer les constatations suivantes :

L'alcool n'existe pas dans le liquide céphalo-rachidien des malades non alcooliques. Des constatations négatives le prouvent.

On retrouve l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien des malades qui sont récemment entrés à l'hôpital. Dès que ces malades sont sevrés d'alcool depuis un temps assez long, on ne l'y retrouve plus.

Aucune des observations recueillies dans le service de notre maître, M. le professeur Abadie, n'est accompagnée d'un dosage. Nous ne présentons que des réactions positives ou négatives. Nous sommes étonnés qu'après nous être placés dans les conditions d'expérience des auteurs précédents (malades récemment entrés à l'hôpital et non sevrés d'alcool depuis longtemps), nous n'ayons pas obtenu de résultats comparables aux leurs. Et même, si nous voulons être logiques, nous sommes amenés à n'accorder qu'une valeur très relative à nos résultats, puisque le maximum de l'erreur pouvant provenir de substances étrangères à l'alcool est en moyenne de 0 cmc. 018 et peut exceptionnellement atteindre 0 cmc. 028 par litre. Il est bien probable qu'il puisse se trouver de telles substances dans le liquide céphalo-rachidien, mais non constamment, des recherches négatives le prouvent. En admettant que plusieurs des sub-

stances de ce genre aient été en jeu, il serait bien osé de dire qu'elles l'aient été dans tous les cas. Alors nous nous demandons comment les auteurs précédents ont pu trouver des quantités parfois considérables d'alcool quand le laboratoire nous répond : « Traces » dans des cas cliniquement comparables. Nous avons déjà souligné les divergences des auteurs sur la durée d'élimination de l'alcool. Nos observations auront surtout pour but de souligner la différence des résultats lors de l'emploi d'une même méthode chimique, celle de Nicloux, pour la recherche de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien.

Un problème qui se pose maintenant à notre esprit est celui de la méningite alcoolique. Cet alcool ne modifie-t-il pas la cytologie et la réaction chimique normale de l'humeur rachidienne ?

a) CYTOLOGIE. — Dans sa thèse très documentée parue en 1910, de Fontbonne étudiant « les réactions méningées au cours de quelques intoxications et leur diagnostic » ne rapporte qu'un nombre infime de cyto-diagnostic positifs au cours de l'intoxication alcoolique. Dans l'intoxication subaiguë ou chronique les auteurs s'accordent pour reconnaître l'absence constante d'éléments figurés dans le liquide céphalo-rachidien. De Fontbonne donne les conclusions suivantes : « Ainsi, dans l'intoxication éthylique, malgré la fréquence des lésions méningées révélées à l'autopsie, la ponction lombaire montre dans presque tous les cas l'absence complète d'exode leucocytaire ou hémorragique. »

Cependant, Dufour publie en 1901 l'observation d'une malade de 36 ans, non syphilitique, alcoolique chronique, chez laquelle la ponction lombaire montrait une lymphocytose abondante. Or, cette malade avait dans ses antécédents huit fausses-couches. Il est difficile d'écarter l'hypothèse d'une réaction méningée d'origine syphilitique. Une observation de Mestrezat à réaction lymphocytaire nette ne comporte pas de réaction de Bordet-Wassermann. Les

observations de Mosny, Saint-Girons, Capoulade, constituent de véritables descriptions cliniques de méningite où la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien ne représente qu'un fait accessoire.

Lenoble et Daniel prétendent que l'alcoolisme n'a pas de formule leucocytaire. Ducamp et Carrieu n'ont jamais trouvé de réaction méningée due à la présence de l'alcool. Marinesco et Paulian ont toujours obtenu un liquide céphalo-rachidien à cytologie normale. Nos observations ne signalent pas de réaction leucocytaire coïncidant avec une recherche positive. La lymphocytose signalée dans l'observation XIV est évidemment due à la paralysie générale dont le malade était atteint. Aussi, jusqu'à plus ample informé, nous soutiendrons que la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien n'implique pas une modification de la formule leucocytaire.

b) CHIMIE. — Guillaïn et Parvaut (*R. Neurologique*, 1903, p. 406) concluent que l'albumine est en quantité normale dans le liquide céphalo-rachidien des alcooliques. Zibanakis (au Congrès panhellénique de médecine d'Athènes, 1906) y a trouvé parfois un léger excès d'albumine. Ythier n'a jamais trouvé de modification chimique du liquide céphalo-rachidien. Dans nos observations, nous notons seulement deux fois (observations XI et XIII) une hyperalbuminose légère. Les chlorures sont normaux. En somme, la présence de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien n'entraîne pas une modification chimique notable.

CONCLUSIONS

I. L'alcool n'est pas un constituant normal du liquide céphalo-rachidien.

II. L'alcool se retrouve dans le liquide céphalo-rachidien des alcooliques récemment privés d'alcool. Il ne se retrouve plus chez les alcooliques privés d'alcool depuis une dizaine de jours au moins.

III. La recherche de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien est un bon moyen de diagnostic.

IV. La méthode de Nicloux n'est pas suffisamment précise. Elle n'est pas rigoureuse. Elle n'est pas absolument spécifique. Elle représente actuellement ce que nous avons de mieux. La voie est ouverte aux chercheurs.

V. L'alcool ne modifie pas la cytologie et la composition chimique normales du liquide céphalo-rachidien.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS

Vu, Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,

J. ABADIE

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 3 décembre 1929,

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS

BIBLIOGRAPHIE

1. **Nicloux.** — Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme (*Thèse Paris*, 1899-1900).
2. — Dosage de l'alcool dans les solutions diluées (*Société de Biologie*, 1904, p. 652).
3. — Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus (*ibid.*, 1906, p. 1034).
4. — Sur le dosage et la distillation des traces d'alcool éthylique (*Société de Biologie*, 1913).
5. — L'alcool et l'alcoolisme au point de vue biochimique (*Presse Médicale*, juillet 1913, page 593).
6. **Grehant.** — Dosage de l'alcool dans le sang recueilli d'heure en heure. *Société de Biologie*, 1896.
7. — Toxicité de l'alcool éthylique, *ibid.*, 1903.
8. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique (*ibid.*, 1899).
9. **Gaston Giraud.** — Equilibre hémoméningé. Loi de Derrien (*Sud-Médical et Chirurgical*, 1924, p. 2460).
10. **Derrien.** — Chimisme hémoméningé. *Réunion médico-chirurgicale de la 16^e Région*, 23 mars 1918.
11. **Lenoble et Daniel.** — Recherches sur l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien (*Bulletin Soc. Méd. Hôp. de Paris* 15 déc. 1916).
12. — Recherches sur le dosage et le temps d'élimination de l'alcool du liquide céphalo-rachidien dans l'intoxication éthylique aiguë (*ibid.*, 9 novembre 1917).
13. — Conservation dans le liquide céphalo-rachidien d'un échantillon d'alcool éthylique ingéré ou artificiellement ajouté (*ibid.* 19 juillet 1918).
14. — Influence de l'acétone dans la recherche de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien (*ibid.*, 19 juillet 1918).

15. **Lenoble et Daniel.** — Détermination de la dose d'alcool nécessaire pour apparaître dans le liquide céphalo-rachidien. (*Bulletins. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 octobre 1919)
16. — Importance de la recherche de l'alcool pour la précision de certains diagnostics (*ibid.*, 10 octobre 1919).
17. **Lenoble, Le Gloahec, Baumier et Cann.** — L'alcool dans le liquide céphalo-rachidien. Dosages 24 heures après la fin de l'ingestion (*ibid.*, 26 mars 1920).
18. — Recherche de la réaction de l'alcool chez les sujets soumis à l'action du chloral et du chloroforme (*ibid.*, 26 mars 1920).
19. **Balthazard (M. le Professeur) et Larue (M.).** Destruction de l'alcool dans l'organisme du chien accoutumé à l'ingestion d'alcool (*Société de Biologie*, février 1921).
20. **Balthazard (M. le Professeur) et Lambert (Mlle).** — Dosage de l'alcool dans les humeurs et les viscères d'individus morts en état d'ivresse (*Société de Biologie*, 21 février 1920).
21. **Sabrazès.** — Communication au Congrès des médecins aliénistes de Liège, 1905.
22. **Mestrezat.** — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique (*Thèse Montpellier*, 1911).
23. **Ducamp, Carrieu, Blouquier de Claret.** — Présence d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien (*Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 4 février 1921).
24. **Carrieu, Cristol et Ythier.** — Alcool et liquide céphalo-rachidien. (*ibid.*, 22 juillet 1921).
25. **Carrara.** — Ricerca dell' alcool etilica nel cadavere. *Congrès de l'Association de médecine légale*, Gênes, 1913).
26. **Grehant.** — Dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide. Courbe complète. (*Soc. de Biologie*, 1903).
27. **Baumier.** — Recherches cliniques et expérimentales sur la teneur en alcool du liquide céphalo-rachidien. *Thèse Paris*, 1920-1921.
28. **De Fontbonne.** — Réactions méningées au cours de quelques intoxications et leur cyto-diagnostic. *Thèse Paris*, 1910.

29. **Ythier.** — Ethylisme et liquide céphalo-rachidien. *Thèse* Montpellier, 1920-21.
 30. **Schumm et Fleischmann.** — Communication analysée dans la *Revue neurologique*, 1924, page 28.
 31. **Villaret, St-Girons, Cafouade.** — Méningite alcoolique subaiguë. Constatacion de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien (*Soc. Méd. Hôp.*, 1919).
 32. **Capoulade.** — Contribution à l'étude des réactions méningées au cours de l'alcoolisme. *Thèse* Paris, 1919-20.
 33. **Abelous, Bordier et Ribaut.** — Destruction et élimination de l'alcool.éthylíquedans l'organisme animal. (*Soc. de Biologie*, 1903, 28 mars).
 34. **Mosny et St-Girons.** — Syndrome méningé aigu avec polynuctéose du liquide céphalo-rachidien chez un alcoolique (*Soc. Méd. Hôp.* Paris, février 1911).
 35. **Marinesco et Paulian.** — Bulletins et Mémoires de la Soc Médic. des Hôp. de Bucarest, analysé in *Revue néurologique*, 1922, p. 342.
 36. **Philippe.** — Diagnostic des comas alcooliques. (*Journal de Médecine et Chirurgie pratique*, Paris 1925).
 37. **Gettler et A. Tiber.** — La teneur en alcool du cerveau humain. Ses rapports avec l'éthylisme, (analysé in *Presse Médicale*, 1927, p. 55.
-

